

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE N° 540

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 19 juillet 1898, à 9 heures

Par GEORGES MASCAREL

Né à La Chartre-sur-Loir (Sarthe) le 7 mai 1873

Ancien externe des hôpitaux

Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FONCTION DU REIN

DANS LE DIABÈTE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. DEJERINE, professeur.

NETTER et GILLES DE LA TOURETTE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

13, rue Racine, 13

1898

540

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 19 juillet 1898, à 9 heures

Par GEORGES MASCAREL

Né à La Chartre-sur-Loir (Sarthe) le 7 mai 1873

Ancien externe des hôpitaux

Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FONCTION DU REIN

DANS LE DIABÈTE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : { MM. DEJERINÉ, professeur.

NETTER et GILLES DE LA TOURETTE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE, ÉDITEUR

15, rue Racine, 15

1898

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	Professeurs	M. BROUARDEL
		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.		HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.		TERRIER.
Matière médicale et pharmacologie.		POUCHET.
Thérapeutique.		LANDOUZY
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBENE.
Pathologie expérimentale et comparée.		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale.		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladie des enfants.		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.		TILLAUX.
Clinique chirurgicale.		BERGER.
		DUPLAY.
		LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires.		GUYON.
Clinique ophthalmologique.		PANAS.
Clinique d'accouchements.		N.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILLEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNETHIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	REITERER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'hôpital Beaujon.
Membre de l'Académie de Médecine.
Chevalier de la Légion d'honneur.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FONCTION DU REIN
DANS LE DIABÈTE

INTRODUCTION

Il semble assez naturel que le diabète, maladie dont les symptômes les plus frappants sont la polyurie et la glycosurie, ait été dès l'abord considéré comme une affection des reins. Les dénominations synonymiques de *polyuria*, *urinæ nimia profusio*, *tabes urinæ*, *tabes diuretica*, *diarrhée urinaire*, etc., en sont la preuve indiscutable. Rayet et Valleix, à l'exemple de Galien, étaient de cet avis (1). C'est à

1. Thénard et Dupuytren. (*Bull. de la Soc. Méd.* 1806) écrivent dans la 5^e conclusion de leur mémoire : « La cause du diabète sucré paraît être dans une exaltation, avec perversion, de l'action des reins. »

Claude Bernard que doit revenir le grand honneur d'avoir montré d'une façon éclatante la formation du sucre dans le foie, et la présence constante de cette substance dans le sang de l'homme et des animaux. Il n'en conclut point pour cela que le diabète est une maladie du foie, car il dit dans ses Leçons de 1877 (1) : « Le diabète est essentiellement constitué par un trouble de la nutrition », et plus loin, il ajoute : « qu'on l'appelle une dystrophie constitutionnelle ou autrement, ce sont des mots vides derrière lesquels nous ne parvenons pas à cacher l'ignorance où nous sommes de sa cause réelle ».

Faisant ainsi du diabète une maladie générale, idée qui est admise universellement aujourd'hui, il ne pouvait cependant manquer de reconnaître l'influence considérable exercée par l'état du rein sur la marche de cette affection. Nous ne saurions d'ailleurs mieux faire que de citer textuellement ses paroles : « Il peut arriver que la glycémie qui peut atteindre 3 0/00 dans l'état normal du rein sans laisser passer le sucre, ne puisse pas aller jusqu'à ce point sans produire la glycosurie, si le rein lui-même est malade et devient plus sensible à l'élimination du principe sucré ».

C'est cette étude du rôle que semble jouer le rein dans le diabète qui fera l'objet de notre thèse inaugurale.

Nous commencerons par passer très rapidement

1. Cl. Bernard. *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale*, p. 403.

en revue les lésions anatomiques qu'il présente habituellement dans cette affection. Un second et court chapitre sera consacré à l'albuminurie dans le diabète, question bien mise au point dans la thèse de Goudard (Paris, 1897.) Puis nous entrerons alors dans le vif de notre sujet, l'étude de la perméabilité rénale qui peut être normale, diminuée (impermeabilité rénale) ou augmentée (excès de perméabilité, diabète rénal.)

Cette dernière partie aura pour base deux communications récentes de M. le professeur agrégé Achard, à la « Société médicale des hôpitaux (1) » et différents travaux de M. Lépine, de Lyon. Le diabète rénal est une conception presque exclusivement allemande, et c'est M. Klemperer, de Berlin, qui s'en est montré jusqu'à présent le plus ardent défenseur.

Mais avant d'entreprendre cette tâche, qu'il nous soit permis de remercier ceux de nos maîtres dont l'enseignement nous a été particulièrement profitable.

Et d'abord, notre reconnaissance doit aller au D^r Henry Morestin, chirurgien des hôpitaux, dont nous avons été l'externe à la consultation chirurgicale de l'Hôpital Broussais. C'est lui qui nous a fourni les quelques notions du diagnostic chirurgical que nous pouvons posséder, et pendant l'année où nous avons

1. La 1^{re} en collaboration avec M. Joseph Castaigne ; la seconde avec M. Emile Weil, tous deux internes des hôpitaux.

été son élève, il nous a donné un exemple constant de dévouement et de douceur envers les malades.

Que M. le professeur Achard, médecin de l'hôpital Tenon, veuille bien agréer l'expression de notre sincère gratitude pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous montrer. Il nous a encouragés à traiter cet intéressant sujet ; nous l'en remercions bien vivement. Si ce modeste travail pouvait nous donner le droit de nous ranger parmi ses élèves, nous en serions profondément flatté.

Nous ne saurions oublier nos premiers maîtres de l'Ecole de Médecine de Poitiers, et, en particulier, le Dr Chrétien, qui ont guidé nos pas au début de notre éducation médicale ; ils ont droit à toute notre reconnaissance.

Que MM. le professeur Tillaux et le professeur Hallopeau, dans le service desquels nous n'avons malheureusement fait qu'un trop court séjour, reçoivent l'assurance de nos sentiments respectueux et dévoués.

M. le Dr de Saint-Germain, chirurgien des Enfants Malades, a été enlevé à l'affection des siens pendant le cours de nos études ; nous tenons à saluer respectueusement sa mémoire.

Quant à M. le professeur Debove qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, nous ne saurions assez le remercier du grand honneur qu'il nous a fait.





CHAPITRE PREMIER

LÉSIONS RÉNALES DES DIABÉTIQUES

Les altérations rénales dans le cours du diabète sont très communes; à partir du jour où l'on a pratiqué couramment l'ouverture des corps, on n'a pas tardé à reconnaître la grande fréquence de ces lésions.

Rokitansky, dans 36 cas de diabète, a trouvé 20 fois les reins malades; Griesinger, 32 fois sur 64 autopsies de diabétiques; Seegen, 20 fois sur 30 cas à l'hôpital de Vienne; Dickinson, 25 fois sur 27 cas recueillis à l'hôpital Saint-Georges. « Les lésions rénales dans le diabète sont si fréquentes, dit M. Lecorché, qu'il s'est trouvé des auteurs qui en ont fait le point de départ de la maladie » (1). C'est ce que nous disions nous-mêmes en commençant. Comme l'a fait Goudard dans sa thèse (Paris, 1897), nous décrirons, chez les diabétiques, deux sortes de lésions du rein: 1. celles qui se rencontrent dans le cours de cette affection

1. Thèse d'Inglessis, Paris, 1885.

comme elles se rencontrent en dehors d'elles, 2° celles qui, spéciales à cette maladie, ne s'observent pas chez les sujets non diabétiques.

A. — LÉSIONS NON SPÉCIALES AU DIABÈTE

Nous nous contenterons de les nommer, sans entrer aucunement dans leur description. Ce sont : *les embolies graisseuses*, décrites par Forster, Sanders et Hamilton ; *la dégénérescence amyloïde*, très exceptionnelle, signalée par Cristi Buicli ; *la tuberculose du rein* assez fréquente ; *les abcès du rein*, soit abcès miliaires multiples et disséminés dans la corticalité, soit collections purulentes plus ou moins vastes, situées dans la région des cônes médullaires ; *la néphrite interstitielle* pure qui est rare ; plus souvent les reins ont leur volume normal ou sont légèrement hypertrophiés, rappelant un peu le rein cardiaque ; plus fréquente est la *néphrite diffuse* (reins gros, blanchâtres à la coupe, décortication facile).

B. — LÉSIONS SPÉCIALES AU DIABÈTE.

L'hypertrophie simple des reins a été signalée depuis longtemps dans le diabète. Inglessis, dans sa thèse (1), écrite sous l'inspiration de MM. Cornil et Brault, la considère comme fréquente ; M. Lancereaux,

1. Inglessis. Thèse de Paris, 1885.

au contraire, la met en doute (1). Les reins sont volumineux, ils se décortiquent facilement. A la coupe, ils présentent un aspect pâle, rosé, les glomérules sont apparents, les lésions sont surtout marquées dans la zone corticale qui offre une surface de section rouge et congestionnée. Histologiquement, l'on constate que les cellules des tubes contournés ont gardé leur forme; elles sont agrandies, mais régulières, leurs contours sont nets, la lumière du tubuli est libre en général.

Plus tard, le rein, hypertrophié ou non, peut présenter des altérations secondaires; on observe assez souvent des lésions de dégénérescence des épithéliums.

Lésion d'Armanni. — Cette dénomination sert à désigner la dégénérescence hyaline ou vitreuse des cellules de revêtement des tubes collecteurs. « La plupart des cellules, dit Armanni, sont transformées en grosses vésicules gonflées, arrondies et parfaitement transparentes qui ont des parois épaisses et bien distinctes ». Cantani appelle cette dégénérescence l'hydropisie des cellules épithéliales; Ebstein, en 1881, la désigne sous le nom de gonflement des mêmes cellules et la localise dans les deux branches de Henle.

Lésion d'Ebstein. — M. Straus, en 1885 (2), a étu-

1. Art. *Maladie des reins*. In *Dict. encyclop. des Sciences méd.* p. 180.

2. Straus. *Archives de Physiologie*, 1885 et 1887.

dié sous ce nom une forme de dégénérescence consistant en foyers disséminés dans le labyrinthe au milieu du tissu sain. Les cellules sont hypertrophiées, leur protoplasma est fragmenté, granuleux, leur noyau se colore mal par les réactifs; elles contiennent une substance colloïde semi-liquide, c'est une véritable nécrose cellulaire.

Lésion d'Ehrlich. — Ehrlich, en 1881, décrit de nouveau les lésions vues par Armanni; pour lui, la métamorphose hyaline observée est due à une infiltration glycogénique et il indique la manière de mettre en évidence cette présence de glycogène en le précipitant par l'alcool absolu pour le colorer ensuite par l'iode. Ehrlich fait de cette lésion une altération pathognomonique du diabète, elle serait constante dans cette affection. Pour M. Straus (1), elle reste pathognomonique du diabète; mais elle « fait quelquefois défaut, sans qu'on puisse en trouver la cause. La lésion d'Armanni qui a la même signification est plus constante ».

Il est probable qu'à ce moment-là, le glycogène a disparu sous une influence qu'il est impossible de déterminer. Pour Ehrlich, l'infiltration glycogénique serait le résultat de la résorption, au niveau des points rétrécis de l'anse de Henle, du sucre de l'urine par les cellules épithéliales, le sucre ainsi résorbé se transformerait en glycogène; pour M. Straus,

1. Straus, *Loc. cit.*

il y aurait au contraire osmose du sucre du sang vers les cellules épithéliales à travers les parois vasculaires, ce qui permettrait de concevoir et d'expliquer que le siège de la lésion se trouve près de la zone vasculaire du rein.





CHAPITRE II

L'ALBUMINURIE CHEZ LES DIABÉTIQUES

La question de l'albuminurie dans le diabète est assurément une de celles qui ont été le plus étudiées. Nous n'en finirions pas, s'il nous fallait citer tous les travaux qui s'y rapportent ; cette recherche a été faite avec le plus grand soin par Goudard (thèse de Paris, 1897), qui a bien mis au point cet intéressant chapitre de pathologie. Nous ne saurions donc mieux faire que d'adopter ses conclusions, tout en les résumant.

La fréquence de l'albuminurie diabétique, très contestée par les auteurs, semble varier entre 43 o/o (chiffre de M. Bouchard) et 69 o/o (chiffre de M. Schmitz) ; elle est plus grande dans les diabètes légers que dans les diabètes graves. On adoptera pour la commodité de l'étude deux grandes variétés nosologiques, l'albuminurie fonctionnelle et l'albuminurie due à une lésion du rein.

A signaler en passant la division de Sallès, qui

avait bien sa raison d'être (1) : il décrit trois variétés cliniques, l'albuminurie substitutive, l'albuminurie concomitante et l'albuminurie alternante.

Cette division n'a rien d'absolu, bien qu'elle cadre avec les aspects différents que présente au point de vue clinique, l'albuminurie des diabétiques, qui peut être bénigne (alb. fonctionnelle) ou grave (alb. lésionale).

La variété fonctionnelle, légère en général, et constituant alors la petite albuminurie, peut s'accompagner d'une élimination assez intense d'albumine dans la grande albuminurie. Ses causes peuvent se grouper sous quatre chefs différents :

- a) Albuminurie par fatigue du rein.
- b) Albuminurie phosphaturique (Alb. Robin).
- c) Albuminurie liée à la désassimilation organique (Gaubedu Gers et Alb. Robin.)
- d) Albuminurie dyspeptique des hyperchlorhydriques avec hyperesthésie gastrique (Alb. Robin).

L'albuminurie fonctionnelle négligée peut se transformer en albuminurie lésionale. Celle-ci, qui est liée à des lésions de néphrite, peut exister d'emblée ; elle détermine tout le cortège symptomatique du brightisme (2 à 3 gr. d'albumine, céphalalgie en casque, palpitations, œdème, dyspnée, etc.). Dans les antécédents des diabétiques brightiques, on trouve souvent l'artério-sclérose, l'arthritisme, l'alcoolisme, l'alimentation défectueuse, etc.

1. Sallès, *De l'albuminurie dans le diabète*. Thèse de Lyon, 1893.

Les lésions des néphrites sont les seules parmi les altérations rénales rencontrées chez les diabétiques qui soient albuminogènes, mais il semble démontré qu'il existe une albuminurie sans lésion rénale. Rien ne prouve que le trouble fonctionnel qui conditionne les albuminuries traitées trop tard ou imparfaitement ne finisse pas par engendrer une néphrite chronique (Alb. Robin).

L'albuminurie légère peut facilement passer inaperçue, car elle ne s'accompagne la plupart du temps d'aucun trouble de l'état général. On devra rechercher avec soin et systématiquement l'albumine dans les urines des diabétiques, d'autant plus que parfois très diluée, l'albumine peut dans d'autres cas être intermittente.

Les albuminuries fonctionnelles sont rarement graves, et quand elles le sont, on peut admettre que la plupart du temps, ce sont des albuminuries fonctionnelles évoluant vers la néphrite. Sous l'influence d'un traitement approprié, elles disparaissent en général d'une manière définitive; l'albuminurie lésionale est beaucoup moins curable et se termine souvent par la mort.

Pour distinguer l'albuminurie fonctionnelle de l'albuminurie lésionale, on se basera sur la quantité d'albumine éliminée, la présence de cylindres épithéliaux dans l'urine et les manifestations cardiaques et vasculaires. Il est regrettable que l'auteur n'ait pas eu connaissance d'un procédé de diagnostic plus

précis, décrit par MM. Achard et Castaigne (1), et étudié dans la thèse de Dériaud (Paris, 1897). Nous voulons parler des injections sous-cutanées de bleu de méthylène qui permettent de déterminer l'état de la fonction rénale par la date d'apparition du bleu dans les urines. Nous renvoyons à ces auteurs pour la technique du procédé.

Dans l'albuminurie fonctionnelle, le régime anti-diabétique sera rigoureusement établi; le régime lacté est une ressource précieuse dans le cas où la glycosurie ne diminue pas sous l'influence de ce traitement.

De même dans la grande albuminurie fonctionnelle on devra soigner à tour de rôle le diabète et l'albumine.

Le traitement de l'albuminurie lésionale n'est autre que le traitement du brightisme; on ne tiendra plus compte ici du diabète et l'on administrera le régime lacté absolu qui présente cependant quelques contre-indications.

1. Achard et Castaigne. *Diagnostic de la perméabilité rénale*. Soc. méd. des hôp., 30 avril 1897.





CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE VIS-A-VIS DU SUCRE.

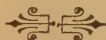
Après avoir ainsi étudié d'une façon générale l'état de fonctionnement du rein dans le diabète, nous devons nous occuper maintenant de sa perméabilité vis-à-vis du sucre du sang. Presque toujours les deux marchent de pair et c'est pourquoi le procédé de MM. Achard et Castaigne que nous indiquions plus haut dans l'albuminurie nous rendra encore ici les plus grands services. En effet, il est de la plus haute importance pour le pronostic de la maladie de pouvoir déterminer exactement l'état du filtre rénal ; c'est ainsi qu'on ne considérera pas comme guéri un diabétique qui voit son sucre urinaire diminuer sous l'influence d'une altération du rein. M. Lépine, de Lyon, et quelques auteurs, en particulier Klemperer, ont bien montré l'influence de la perméabilité rénale sur le passage du sucre dans l'urine, mais c'est surtout M. le professeur Achard qui, l'an dernier, a fait avancer la question d'un grand pas en indiquant son procédé rapide de déterminer comment fonctionnent les reins.

Nous aurons à étudier dans ce chapitre trois ordres de faits, suivant que la perméabilité rénale est normale, diminuée ou augmentée.

A. — PERMÉABILITÉ RÉNALE NORMALE.

Nous ne dirons que quelques mots des cas où la perméabilité rénale est normale ; nous constaterons seulement que leur fréquence est heureusement assez grande. Le pronostic est en effet moins sombre lorsque l'épreuve du bleu se fait sans aucun retard dans l'apparition de la substance colorante. Ajoutons que cette recherche est intéressante non seulement dans la glycosurie spontanée et permanente du diabète, mais encore dans la glycosurie provoquée ou glycosurie alimentaire, dont les données ne seront valables que si l'on a déterminé auparavant l'état du filtre rénal. Mais n'anticipons pas, cette question devant être étudiée en détail au chapitre suivant.

Voici trois observations de sujets ayant une perméabilité normale ; les deux dernières ont été recueillies dans le service de notre maître, M. Achard, et son dûes à l'obligeance de son interne, M. Emile Weil, que nous ne saurions trop remercier ici. La première a été communiquée par M. Troisier à la *Société médicale des hôpitaux* le 28 janvier 1898.





OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(M. Troisier).

Malade âgé de 31 ans, devenu diabétique il y a 3 ans à la suite de violentes émotions. Entré à l'hôpital le 20 décembre dernier, il nous dit qu'il a maigri de 20 kilogr. depuis trois mois et que tous les symptômes du diabète ont pris en même temps une intensité excessive, en particulier la polydipsie et la polyurie. Son haleine exhale une forte odeur d'acétone.

Il urine 15 à 20 litres par jour; la glycosurie est énorme (55 à 60 gr. de sucre par litre) et l'azoturie très élevée (4 à 5 gr. d'urée par litre). Il excrète donc en moyenne par jour 1000 gr. de sucre et 100 gr. d'urée ! Dans les 24 heures qui ont précédé l'injection, il avait uriné 17 litres, à 59 gr. de sucre par litre, soit 1003 gr. pour la journée.

L'urine contient en outre de l'albumine dans la proportion de

0 gr. 12 par litre, soit 2 gr. 04 pour la journée. Le dosage a été fait par la méthode de la pesée directe après coagulation.

La constatation de cette albuminurie présente d'autant plus d'importance que le malade a été atteint pendant une quinzaine de jours d'un œdème généralisé qui était surtout très marqué au scrotum et à la face; cet œdème a complètement disparu.

Il importait de rechercher la nature de l'albumine; elle est formée entièrement par la globuline, car le précipité ne se produit plus par l'ébullition lorsque l'urine a été traitée par la solution saturée de sulfate de magnésie.

Telles sont les conditions dans lesquelles l'épreuve du bleu a été faite.

Je fis hier à 10 h. du matin, au niveau de la fesse, une injection de 2 cc. d'une solution de bleu de méthylène à 1/20 soit 10 gr. de bleu.

A 10 h. 30, c'est-à-dire une demi-heure après l'injection, l'urine était déjà très fortement colorée; à 11 h. 30, la coloration était à son maximum. Elle diminua peu à peu d'intensité dans les heures qui suivirent. L'urine de la nuit n'était presque pas colorée, mais contenait du chromogène. Ce matin, 24 heures après l'injection, l'urine était encore verdâtre.

« Cette expérience prouve donc que *les reins sont restés très perméables*, malgré la présence de l'albumine dans l'urine, puisque l'apparition du bleu a eu lieu en moins d'une demi-heure, temps que M. Achard considère comme l'indice d'une perméabilité rénale normale. Il est vrai que cette albuminurie est due à la globuline et non à la sérine et

qu'elle n'est peut-être pas en rapport avec une lésion histologique très prononcée des reins.

Le dosage du sucre du sang n'a pas été fait.

Très peu de temps après, le malade est tombé dans le coma et a succombé.

A l'autopsie, les reins ont été trouvés hypertrophiés mais ne présentant aucune altération; les coupes histologiques examinées par MM. Letulle et Brault ont prouvé l'intégrité de l'épithélium.

Le foie était énorme.

Les recherches faites pendant la vie ont donc été pleinement confirmées par l'examen *post-mortem*, ce qui prouve une fois de plus l'excellence du procédé de MM. Achard et Castaigne.

OBSERVATION II (personnelle).

Méj... Louis, âgé de 65 ans, cordonnier, entre le 1^{er} septembre 1897 à l'hôpital Tenon, Salle Lorrain, lit n° 31.

Pas d'antécédents héréditaires. A eu seulement les fièvres paludéennes en Crimée.

La maladie actuelle a débuté il y a trois ou quatre ans par de l'affaiblissement de la vue; puis est survenu de la polydipsie (4 litres par jour) et de la polyurie.

Le malade a vu tomber sans douleur plusieurs de ses dents. Il est obèse et arthritique (arc sénile double, varices, etc.) et présente de l'inégalité pupillaire.

Pour le moment, l'appétit est normal, et les digestions se font bien. On ne constate aucune lésion viscérale.

L'urine qui n'est pas très abondante (1 litre environ par jour) contient du sucre en petite quantité (2 gr. par litre), quelquefois même pas du tout.

Le 6 septembre 1897. — Injection de bleu de méthylène : l'urine recueillie 1 h. $\frac{3}{4}$ après l'injection est fortement colorée; puis le chromogène seul apparaît.

Après 4 heures, le bleu reparaît de nouveau pour disparaître le 9 septembre au matin (1).

Le 15 novembre 1897. — Injection de bleu: une demi-heure après, coloration très nette; le maximum est de 1 h. à 4 h. après la piqûre. Les traces de bleu persistent du quatrième au sixième jour, puis disparaissent le septième jour au matin.

OBSERVATION III (personnelle).

Glycosurie et albuminurie.

Peyr... 59 ans, journalière, entre le 30 janvier 1898, Salle M. Raynaud, pour faiblesse des jambes et impossibilité de travailler.

Elle a eu la rougeole à 10 ans et la fièvre typhoïde à 49 ans; cette dernière maladie a duré trois mois et a été suivie d'une convalescence assez longue, pendant laquelle la malade a eu les jambes enflées; à partir de ce moment là elle a constaté de l'albumine dans son urine.

Depuis 3 ans, elle est diabétique. Après avoir beaucoup engraisé à la suite de la dothiéntérie (220 livres), elle a un peu reperdu depuis, (170 l.). L'appétit a toujours été très bon.

1. MM. Chauffard et Castaigne ont rencontré fréquemment ces intermit-
tences de la coloration bleue dans les affections du foie (*Société méd. des
hospit.*, 22 avril 1898).

A la consultation de la Pitié, on lui trouve 35 gr. de sucre par jour dans l'urine.

Sensation de sécheresse de la bouche et de la gorge ; soif quelquefois très vive (elle boit jusqu'à 5 ou 6 lit. par jour).

Les dents commencent à se déchausser.

Depuis 3 semaines, éruption eczémateuse autour de la bouche et du menton.

Bouffissure légère de la face et des paupières ; la vue a baissé depuis 3 ans.

Quelques petits signes de brightisme.

Emphysème et bronchite généralisée.

Battements du cœur un peu sourds.

La malade urine parfois jusqu'à 7 litres, lorsqu'elle n'a pas d'albumine ; elle a eu jusqu'à 90 gr. de sucre par jour. En général elle urine environ 5 litres avec 30 ou 40 gr. de sucre. Elle dit avoir eu quelquefois 12 gr. d'albumine, mais avant de savoir qu'elle était diabétique ; généralement elle n'a que peu d'albumine.

1^{er} février 1898. — Injection de bleu de méthylène. Traces de bleu et de chromogène à la première demi-heure, l'un et l'autre passent en petite quantité ; il n'y a pas de maximum net de la coloration. Disparition le soir du troisième jour.

B. — PERMÉABILITÉ RÉNALE DIMINUÉE.
(IMPERMABILITÉ RÉNALE).

Comme nous l'avons déjà dit plus haut, l'imperméabilité rénale doit être étudiée à deux points de vue différents : 1^o dans la glycosurie durable et spontanée des diabétiques, 2^o dans la glycosurie provo-

quée ou glycosurie alimentaire. Elle n'est pas à négliger non plus dans une forme latente de diabète que M. Achard a décrit dernièrement en collaboration avec M. Emile Weil (1) et qu'ils ont nommé le *diabète fruste*. Nous en dirons également quelques mots.

1° *Imperméabilité rénale dans la diabète.*

Depuis bien longtemps déjà les auteurs avaient remarqué que la diminution de la glycosurie chez les diabétiques n'était pas toujours l'indice d'une amélioration de la maladie. Lugol, cité par Cl. Bernard (2), dit en effet : « Il ne faudrait pas croire que la disparition de la glycosurie annonce la guérison ou la cessation du diabète. Nous avons déjà dit que chez les diabétiques la disparition du sucre trahit souvent l'entrée en scène de quelque affection intercurrente. » MM. Lecorché et Talamon vont plus loin, car ils écrivent : « Si en pareil cas le diabète paraît guéri, le diabétique est perdu ».

Cette constatation en entraîne une autre, à savoir que la quantité de sucre de l'urine n'est pas forcément en corrélation avec la glycémie.

Cl. Bernard y songeait déjà quand il écrivait (3) : « L'on ne peut dire que connaître l'une, c'est connaître l'autre. » En effet, chez ces malades qui voient le sucre urinaire diminuer à la période ultime de leur maladie, il n'est pas rare de constater une hy-

1. Achard et Weil. *Soc. méd. des hop.*, 18 février 1898.

2. Cl. Bernard. *loc cit.*

3. Cl. Bernard, *loc. cit.*, p. 141.

perglycémie considérable : les exemples en sont de jour en jour plus nombreux. Les raisons qui amènent ces discordances sont probablement d'ordre divers, mais il en est une qui a été particulièrement invoquée par M. Lépine dans les cas de forte glycémie avec glycosurie légère, c'est l'imperméabilité du rein qui met obstacle au passage du sucre dans l'urine et entraîne son accumulation dans le sang. Cet auteur dit en effet dans sa note au Congrès de médecine interne de Bordeaux (1895) sur la « *Nécessité d'admettre l'intervention d'un élément rénal dans le diabète sucré* » :

« L'état de fonctionnement du rein est un élément fort important dans la constitution d'une hyperglycémie et le degré de cette dernière peut varier non seulement en raison de modifications dans la production et dans la destruction du sucre mais en raison de la perméabilité rénale. Il est infiniment probable que l'alternance d'un certain degré de glycosurie avec de l'albuminurie tiennent surtout à des modifications du filtre rénal. Une autre conséquence c'est que le chiffre pour 1000 du sucre urinaire ne peut donner une idée exacte ni de l'hyperglycémie, ni de la gravité du diabète. »

Si l'on reprend la comparaison de Cl. Bernard qui appelle le rein un filtre, on pourra dire que dans ce cas le filtre rénal est obstrué. M. Chauffard, dans le *Traité de médecine* (tome III), dit que le « rein est la soupape de sûreté de l'organisme », mais à la

condition toutefois qu'il remplisse bien son rôle d'émonctoire.

L'état de la perméabilité rénale a donc la plus grande importance au point de vue du pronostic et surtout du traitement qui, dans certains cas, devra être dirigé uniquement contre l'affection du rein.

Ici se place un diagnostic important et pas toujours facile, c'est celui de l'urémie des diabétiques qu'il ne faut pas confondre avec le coma diabétique ; il a été bien indiqué par Jacobson (1).

Dans l'un et l'autre cas, on trouve de la céphalée, de la dyspnée, des troubles gastro-intestinaux. Cependant, outre que les accidents acétonémiques sont bien plus rapidement graves que ceux de l'urémie, le coma diabétique et l'urémie présentent chacun des symptômes spéciaux et des modifications particulières, des symptômes communs. Nous nous contenterons de les nommer.

Acétonémie : odeur spéciale de l'haleine, réaction de l'urine par le perchlorure de fer, prostration intense, courbature, points musculaires douloureux. Pas d'orthopnée, ni de signes stéthoscopiques. Vomissements rares, gris sales ou jaunâtres. Quelquefois, forme vertigineuse ou péritonitique.

Urémie : céphalées en casque, donnant quelquefois lieu à de la folie brightique ; dyspnée suivant le rythme de Cheyne-Stokes ou suivant le rythme asthmatique ; quelquefois œdème pulmonaire. Vo-

1. Jacobson. *Gazette des hôpitaux* 1894, p. 913.

misements abondants, verdâtres, répétés, sans efforts. Diarrhée prolongée, incoercible. Formes arthralgiques ou tétaniques (convulsions, hémiplegie). Les symptômes initiaux sont très rapidement suivis de l'état comateux grave.

Dans ces différents cas, le procédé de MM. Achard et Castaigne, employé isolément ou conjointement avec le dosage du sucre du sang, se retrouve encore avec sa valeur habituelle. Il a été employé récemment par M. Achard pour un malade de son service, dont l'autopsie a confirmé le mauvais état des reins et dont il a communiqué l'observation à la *Société médicale des Hôpitaux*, le 21 janvier 1898.

OBSERVATION IV (résumée)

L..., garçon de magasin, âgé de 54 ans, entré à l'hôpital Tenon, salle Lorain, n^o 32, le 20 septembre 1897, pour des accidents inflammatoires et douloureux, en rapport avec l'état défectueux de sa dentition.

Pas de tares familiales. ni d'antécédents héréditaires.

A 18 ans, il eut les fièvres paludéennes en Camargue.

A 48 ans, il eut une fièvre typhoïde grave dans la convalescence de laquelle survint un tremblement généralisé qui existe encore à son entrée.

En 1896, il fut atteint d'un érysipèle de la face. Au mois d'août de la même année, ictus apoplectique qui dura 3 heures et dont il sortit avec une hémiplegie gauche totale : cette paralysie s'accompagnait d'une hémianesthésie sensitivo-sensorielle, mais le tremblement disparut presque du côté malade.

A son arrivée, on constate des traces de cette hémiplégie gauche (diminution du volume des membres, réflexes exagérés, diminution de divers modes de sensibilité).

Du côté droit, tremblement giratoire du membre supérieur ressemblant au tremblement mercuriel, mais probablement d'origine hystérique.

L'urine ne contient pas d'albumine, mais de l'urobiline ; elle ne renfermait pas de sucre au 1^{er} examen.

Pas de lésions pulmonaires, ni cardiaques, le foie ne déborde pas les fausses côtes, la rate n'est pas perçue.

Le 2 septembre. — On fit une injection de bleu de méthylène qui montra le bon fonctionnement du filtre rénal.

Le 20 septembre. — Epreuve de la glycosurie alimentaire qui fut positive. Après ingestion de 150 gr. de sirop de sucre, le malade élimina 308 c.c. d'urine et 15 gr. de glycose : seuls les diabétiques peuvent arriver à ce taux de glycosurie ; en effet, les 26 et 27 septembre on peut constater la présence de sucre dans l'urine.

Il s'agissait d'un petit diabète, sans polyurie, sans polyphagie, sans polydipsie, qui avait jusqu'alors passé inaperçu.

Les accidents qui avaient amené le malade à l'hôpital cédèrent rapidement, son urine était l'objet de fréquents examens ; la quantité varia entre 950 cc. et 2000 cc. et le sucre dosé se trouva de 3 cc. 16 à 31 cc. 18, entre le 27 octobre et le 16 novembre.

Ce jour là, le malade se plaint de nouveau de ses mauvaises dents. La joue gauche est rouge et tuméfiée.

Le 17 nov.—Le malade est agité, se plaint de la tête et vomit son déjeuner. La nuit le délire survient ; températ. 38°5 le soir. L'urine renferme 1 gr. d'albumine par litre.

Le 19 au matin. — Températ. 39,°5, pouls 120. La respiration est fréquente et stertoreuse.

Le malade est dans le coma ; son côté droit est paralysé ; il fume la pipe. Incontinence des urines et des matières.

L'urine recueillie avec la sonde donne des flots d'albumine ; la liqueur de Fehling est à peine réduite. Réaction d Gehardt très nette avec le perchlorure de fer. L'haleine n'a pas l'odeur d'acétone.

Une injection de bleu de méthylène est faite à 10 h. 3/4 ; à midi traces de bleu décelables seulement par la nitro-benzine, et chromogène.

A 3 h. l'urine est à peine bleue et contient surtout du chromogène.

De 10 h. du matin à 6 h. du soir, le malade n'a émis que 120 cc. d'urine avec seulement 1 gr. 70 d'urée. On fait une saignée de 300 gr. à 9 h. du matin ; la dyspnée diminue, mais le coma et l'hémiplégie persistent et la mort survient à 6 h. du soir avec 40°5 de température.

Le sucre du sang prélevé le matin et dosé par la méthode, de Seegen, s'élève à 5 gr. 1 par litre. Le sérum n'était pas lactescent.

Autopsie. — Hémorrhagie cérébrale avec inondation ventriculaire, le sang a même fusé jusqu'au 4° ventricule, le point de départ de l'hémorrhagie est au niveau du corps strié gauche. Dans le cerveau droit, foyer de ramollissement siégeant dans la capsule externe ; il est allongé en forme de fente et présente un aspect celluleux et une couleur brunâtre.

Cœur mou, gros, décoloré, pesant 470 gr. Aorte très athéromateuse, comme l'étaient les artères cérébrales, mais non insuffisante. Rate petite, molle, rouge.

Poumons très congestionnés.

Foie mou, onctueux et présentant à sa surface des plaques de décoloration. Poids, 1200 gr.

Les reins sont entourés d'une atmosphère grasseuse énorme ; on les arrache difficilement.

Il y a, en outre, de la périnéphrite lipomateuse, des adhérences capsulaires considérables. Ils sont granuleux, mous, décolorés. Poids, 355 gr.

Examen microscopique. — Foie, un grand nombre de cellules sont atteintes de dégénérescence grasseuse. Pas de cirrhose vraie, mais épaissement des parois vasculaires.

Pancréas. — Très malade : sclérose riche, épaissement considérable des vaisseaux surtout artériels. On ne retrouve plus l'ordonnance glandulaire de l'organe.

Rein. — Lésions anciennes de néphrite interstitielle : sclérose adulte rayonnant en particulier autour des vaisseaux. Un certain nombre de glomérules sont en voie d'atrophie fibreuse. En plus d'une congestion vasculaire marquée, il y a surtout des lésions épi-héiliales récentes : les cellules contournées sont, en certains points, granuleuses, se colorent mal ; leur contour n'est pas net, leur noyau ne prend pas l'hématéine. La lésion éphitéliale se retrouve à un moindre degré dans les branches ascendantes de Henle et les tubes collecteurs. Un grand nombre de ces cellules contiennent de fines gouttelettes grasses fortement colorées en noirs par l'acide osmique. Les cellules des tubuli contorti et même des tubes collecteurs présentent par place l'infiltration glycogénique décrite par Ehrlich.

OBSERVATION V

(R. Lépine. *Revue de Médecine*, 1897).

Hyperglycémie extraordinaire chez une femme diabétique avec lésions rénales.

« Une femme de 69 ans a été apportée le 17 juillet au matin dans le service de mon collègue, le D^r Vallas, agrégé de la Faculté et chirurgien de l'Hôtel-Dieu, pour une gangrène du pied.

Cette femme était dans un état demi-comateux et elle est promptement tombée dans le coma. On n'a malheureusement pu obtenir des personnes qui l'ont amenée aucun renseignement.

L'examen extemporané de l'urine y ayant fait constater une forte proportion de sucre, M. Vallas a bien voulu la faire transporter dans mon service, où elle est arrivée à 11 heures du matin. A ce moment la vessie était vide.

La malade était pâle, la respiration un peu rapide, mais non ample; le pouls à 100. La température centrale n'a pas été prise. Mais je suis certain que la malade n'avait pas de fièvre; la peau n'était pas chaude. J'ai signalé depuis longtemps la fréquence du pouls dans le diabète grave.

On a remarqué que la malade n'exhalait aucune odeur d'acétone.

Néanmoins le diagnostic de coma diabétique ne paraissant guère douteux, je fis pratiquer immédiatement une injection salée bicarbonatée, sans me dissimuler que les chances de succès étaient à peu près nulles.

Avant d'introduire l'eau salée bicarbonatée on a laissé couler

par la canule une quarantaine de grammes de sang. Le dosage du sucre a été fait à l'aide de la méthode employée exclusivement depuis un an, dans mon laboratoire, par M. Fauchon, pharmacien de première classe, et qui, depuis deux ans, a pratiqué dans mon laboratoire plus d'un millier de dosages de sucre dans le sang (du chien); c'est dire qu'il a, de ces dosages, d'ailleurs plus difficiles qu'on ne croit, une expérience consommée. Or M. Fauchon a trouvé le chiffre colossal de 10 gr. 6 pour 1000.

Très étonnés, l'un et l'autre, de ce résultat, nous avons examiné à nouveau avec la plus scrupuleuse attention toutes les conditions dans lesquelles a été fait ce dosage et nous avons ainsi acquis la conviction absolue qu'aucune erreur n'a pu être commise, et que le chiffre ci-dessus est rigoureusement exact.

Reste à l'expliquer. Je crois qu'il faut, pour cela, tenir grand compte des lésions rénales constatées à l'autopsie. Ces organes étaient énormes; leur substance corticale pâle, présentait sous la capsule un piqueté confluent de points de néphrite interstitielle de la grosseur d'une tête d'épingle. L'état de putréfaction du sujet n'a pas permis malheureusement d'apprécier l'état des épithéliums.

Voici l'état des autres organes, que je ne donne que sommairement, attendu qu'il a peu d'importance au point spécial qui nous occupe : Foie très gros; rate petite; cœur gros; aorte très dilatée à son origine; pancréas un peu atrophié et paraissant un peu grasseux (?); cerveau pâle; les artères de la base sont très athéromateuses; petite lacune à la partie postérieure d'un des noyaux lenticulaires; poumons sains.

Il me paraît, en conséquence, extrêmement vraisemblable que le défaut d'élimination du sucre par

la voie rénale, est la cause de cette hyperglycémie insolite. J'ai montré, il y a quelque temps, que l'existence d'un élément rénal dans le diabète doit être nécessairement admise (1). Le fait actuel me paraît devoir s'ajouter à ceux que j'ai rapportés.

Je ne me dissimule pas les lacunes de mon observation : ainsi, je n'ai pu voir moi-même l'urine de ma malade. Comme je le dis plus haut, la vessie était vide au moment de l'infusion alcaline : elle était également vide à l'autopsie, la malade consécutivement à l'injection, et peu avant de mourir, ayant uriné dans son lit.

Mais ces lacunes n'enlèvent rien à l'intérêt du fait extraordinaire d'hyperglycémie bien authentique que je publie et à l'interprétation que j'en soumetts au lecteur.

Si je voulais commenter cette observation incomplète, j'aurais autre chose à y ajouter, j'insisterais notamment sur l'absence d'odeur d'acétone de l'haleine. On pourrait en induire — cette supposition est à la rigueur admissible en l'absence d'un examen de l'urine — que le coma n'était pas diabétique, mais urémique, ou tout au moins que l'urémie y contribuait plus que la dyscrasie acide, cause du vrai coma diabétique. Je n'ai rien de décisif à objecter à cette manière de voir ; la symptomatologie de ce cas permet le doute ; j'ai dit déjà qu'il n'y

1. Lépine (*Semaine médicale*, 1895, p. 383 et *Revue de Médecine*, 1896, p. 594).

avait pas de grands mouvements respiratoires dyspnéiques qui auraient été un signe de dyscrasie acide; d'autre part, il n'y avait pas de Cheyne-Stokes qui aurait témoigné en faveur d'une urémie. Une température centrale très basse aurait plaidé aussi dans ce sens, mais on sait que la température centrale n'a pas été prise.

Ce qui porterait encore à croire qu'il y avait dans ce cas plutôt urémie que dyscrasie acide, c'est l'absence de toute amélioration consécutivement à l'infusion alcaline ; mais je n'attache pas une valeur absolue à ce résultat négatif, car, lorsque le coma diabétique est bien prononcé, toute intervention est, comme on le sait, le plus souvent inutile ».

M. Lépine (1) cite également un cas de Born dans lequel il y aurait eu 8,5 o/o de sucre dans le sang, chez une malade dont les reins ont été trouvés très altérés à l'autopsie. Nous avons cherché cette observation, (2) et nous avons vu seulement que l'urine des dernières heures contenait 85 o/o de sucre, 1 o/o d'albumine et avait pour poids spécifique 1030 ; pas d'acétone.

Il s'agissait d'une jeune femme de 24 ans, enceinte de 7 mois, qui, assez brusquement, tomba dans le coma et succomba en quelques heures.

L'autopsie a montré une dégénérescence graisseuse des reins et vraisemblablement aussi du foie ; le pancréas était normal.

1. Lépine. *Revue de médecine*, 1897.

2. *Correspondenz blatt f. Schw Aerste*. — 1^{er} Juin 1892. Un cas de coma diabétique chez une femme enceinte

2°. — *Imperméabilité rénale dans la Glycosurie alimentaire.*

La perméabilité du rein peut quelquefois, et cela est parfaitement prouvé (1), être fortement amoindrie à l'égard des toxines, dans les affections du foie. Pourquoi ne le serait-elle pas également pour le sucre dans le même état du foie? Les auteurs avaient bien remarqué depuis longtemps que la glycosurie alimentaire était loin d'exister dans tous les cas de lésions hépatiques et que les renseignements fournis par cette épreuve ne concordaient pas toujours avec les lésions trouvées à l'autopsie. M. Roger (2) donne de cela des raisons absolument indiscutables. « La glycosurie alimentaire, dit-il, est influencée par les variations de l'absorption intestinale, par l'état de la circulation porte et surtout par l'aptitude plus ou moins grande que possèdent les cellules de l'organisme à consommer le sucre, aussi les renseignements fournis par ce procédé ne sont-ils pas absolument certains. » MM. Achard et Castaigne, qui ont étudié récemment (3) l'épreuve de la glycosurie alimentaire à ce point de vue, ajoutent une autre cause d'erreur non moins importante, la perméabilité rénale défectueuse.

1. Chauffard. *Traité de Médecine*. Tome III.

Debove. *Urémie d'origine hépatique*. Soc. Méd. des hôp. 1883.

2. Roger. *Presse médicale*, 26 juin 1897.

3. *Archives générales de médecine*. janvier 1898.

« La diminution de la perméabilité rénale, disent-ils, fait que les substances qui s'éliminent par le rein passent dans l'urine avec un retard plus ou moins grand et en moindre proportion dans un temps donné. On conçoit donc que la rétention plus ou moins longue du sucre dans l'organisme facilite sa destruction par les tissus : ainsi le sucre que le foie malade aura laissé passer, sera parfois brûlé avant d'avoir pu franchir les reins imperméables.

Nous disions que ces deux facteurs (l'état défectueux de l'absorption gastro-intestinale et l'imperméabilité rénale) se laissent apprécier sans grande difficulté en clinique. En effet, on peut reconnaître les troubles de la perméabilité des reins en observant l'élimination d'une substance facile à déceler dans l'urine et notamment en recourant au procédé que nous avons étudié et qui est fondé sur l'emploi du bleu de méthylène introduit par la voie sous-cutanée. On peut encore apprécier le retard de l'absorption gastro-intestinale d'une manière analogue, en recherchant comment passe dans l'urine une substance ingérée. C'est également le bleu de méthylène que nous avons employé à cet effet, sous la forme de pilules de 0,05 centigrammes. Il faut, bien entendu, pour estimer à sa juste valeur le retard de l'absorption au moyen de ce procédé, s'assurer de l'intégrité fonctionnelle du rein. Mais il est avantageux, lorsqu'on veut pratiquer cette double exploration, de commencer par l'ingestion stomacale du bleu de méthylène, car si la matière colorante

vient à s'éliminer par l'urine dans le délai normal d'une heure, cette épreuve urique aura démontré du même coup l'intégrité de l'absorption et celle de l'élimination. »

Ces auteurs, après de patientes recherches, ont montré que, dans les cas où le foie est sain et où la muqueuse gastro-intestinale absorbe normalement, si le filtre rénal est altéré, il faut pour produire la glycosurie alimentaire, une quantité de sucre plus grande qu'à l'état normal (350 à 400 gr., au lieu de 200 à 250 gr. chez les sujets normaux). (1)

A. — *Epreuve de la glycosurie alimentaire chez des sujets dont le foie est normal, mais dont la perméabilité rénale est diminuée.*

OBSERVATION VI

S..., 63 ans, brightique. Par l'épreuve du bleu on ne peut déceler des traces de matière colorante dans l'urine qu'au bout de trois heures. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a donné les résultats suivants :

250 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

300 — — — — —

350 — — — — — Le glycose passe à la troisième heure et se maintient quatre heures.

1. Achard et Castaigne. *Arch. générales de méd.* janvier 1898.

OBSERVATION VII

F..., 57 ans. Saturnin ; traces d'albumine persistantes. L'épreuve du bleu a montré un retard manifeste : deux heures pour le chromogène, trois heures pour le bleu.

250 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

300 — — — — —

350 — — — — —

400 — — — — — Le glycose passe

à la deuxième heure et se maintient cinq heures.

OBSERVATION VIII

R..., 32 ans, scarlatine ancienne, albuminurie persistante depuis. L'épreuve du bleu montre un retard de deux heures et demi pour le chromogène et le bleu.

250 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

300 — — — — —

350 — — — — — Le glycose passe à

la deuxième heure et persiste trois heures.

OBSERVATION IX

D... 22 ans. Ancienne scarlatine, phtisie à marche rapide. L'épreuve du bleu montre un retard de trois heures.

250 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

300 — — — — — Glycosurie apparaît à la troi-

sième heure passagèrement.

350 grammes de sirop de sucre. Glycose apparaît à la deuxième heure et persiste jusqu'à la sixième.

B. — *Epreuve de la glycosurie alimentaire chez les sujets dont les reins et foie sont lésés.*

OBSERVATION X

S..., 64 ans. Vieux cardiaque, asystolique, ayant de l'albumine dans l'urine depuis sept ans. Foie gros et douloureux, ictère par poussées, urobiline dans l'urine, hypoazoturie. L'épreuve du bleu montre que les urines ne contiennent pas de bleu ni de chromogène avant la troisième heure.

150 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

200 — — — — —

250 — — — — — Le glycose passe

à la deuxième heure et persiste pendant quatre heures.

L'autopsie a montré que le foie présentait des lésions très nettes de cirrhose cardiaque et que les reins étaient scléreux. C'est la diminution de la perméabilité rénale qui explique pourquoi, malgré les lésions hépatiques, il n'y a pas eu de glycosurie alimentaire.

OBSERVATION XI

F..., 72 ans. Abscès aréolaires du foie ; muqueuse gastro-intestinale absorbant d'une façon normale. Le bleu après injection sous-cutanée ne passe dans l'urine qu'au bout de deux heures sous forme de chromogène et de trois heures sous forme de bleu.

150 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

200 — — — — —

250 — — — — —

300 — — — — — Le glycosé passe

à la troisième heure et persiste pendant cinq heures.

A l'autopsie on a trouvé un foie presque entièrement occupé par des abcès aréolaires, dans de parfaites conditions, par conséquent pour laisser passer le sucre et, s'il n'y a pas eu de glycosurie alimentaire, c'est, sans doute, en raison des troubles de la perméabilité rénale : d'ailleurs à l'autopsie on put se rendre compte que les reins étaient petits, granuleux et très durs.

OBSERVATION XII

R..., 52 ans. Cirrhose atrophique évoluant depuis quatre ans avec tous les signes de l'insuffisance de la cellule hépatique, urobilinurie, hypoazoturie, hypertoxicité des urines, et cependant on n'a pas pu constater de glycosurie alimentaire avec les doses dont on se sert habituellement.

150 grammes de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

200 — — — — —

250 — — — — —

300 — — — — — Glycosé passe à

la troisième heure et se maintient quatre heures.

L'autopsie montra une cirrhose atrophique typique avec lésions des cellules hépatiques. Mais en même temps on peut constater que le malade avait de la néphrite interstitielle expliquant sans doute l'absence de la glycosurie alimentaire.

C. — *Epreuve de la glycosurie alimentaire chez des sujets ayant des troubles de l'absorption digestive et de l'élimination rénale.*

OBSERVATION XIII

S... 64 ans. Cancer du pylore, cancer très étendu du foie et néphrite interstitielle.

200 gr. de sirop de sucre. Pas de glycosurie alimentaire.

250 gr. — — — — —

300 gr. — — — — —

350 gr. — — — — — Glycose passe à la troisième heure et se maintient pendant 5 heures.

T... 58 ans. Cancer de l'œsophage, cancer du foie, reins polykystiques pour lesquels l'épreuve du bleu avait montré une perméabilité très diminuée (retard de 3 heures, pour le chromogène, six heures pour le bleu). Urobilinurie très nette et hypoazoturie montrant que la cellule hépatique fonctionne mal. L'absorption gastro-intestinale se fait dans de très mauvaises conditions ; (retard très marqué pour l'épreuve de l'iodure et du bleu par l'estomac).

250 gr. de sirop de sucre. Pas de glycosurie.

300 gr. — — — — —

350 gr. — — — — —

400 gr. — — — — —

450 gr. — — — — — Glycose apparaît à la quatrième heure et se maintient deux heures.

OBSERVATION XIV

F... 62 ans. Cirrhose atrophique, urobilinurie, hypoazoturie.
Lors de la première épreuve de glycosurie alimentaire, la muqueuse gastro-intestinale absorbait d'une façon normale et l'épreuve du bleu montrait que le bleu passait en nature dès la première heure.

150 grammes de sirop de sucre. Le glycose apparaît dans l'urine dès la première heure et persiste cinq heures.

Lors de la deuxième épreuve, le malade avait des vomissements assez fréquents et l'absorption, vérifiée par l'épreuve de l'iodure et du bleu par l'estomac, montra un retard marqué. De même, au point de vue de la perméabilité rénale, le bleu ne passait en nature après injection qu'à la troisième heure ; il est vrai qu'il passait dès la première heure sous forme de chromogène.

150 gr. de sirop de sucre... Pas de glycosurie alimentaire.

200 gr. — — — — —

250 gr. — — — — —

La malade mourut avant que nous ayons pu savoir quelle dose était capable de produire chez elle la glycosurie en tout cas c'était une dose au moins deux fois plus forte que dans l'expérience précédente.

« En résumé, pour apprécier les résultats fournis par l'épreuve de la glycosurie alimentaire, il faut tenir compte particulièrement de l'absorption digestive et de l'élimination rénale dont les troubles peuvent mettre obstacle à l'apparition de la glycosurie,

alors même que le foie est profondément altéré et incapable de retenir le sucre.

Théoriquement, le résultat positif de l'épreuve, faite au moyen de l'ingestion de 150 grammes de sirop de sucre, devrait indiquer que le foie est malade et inversement le résultat négatif devrait attester l'intégrité de cet organe. Mais dans la réalité clinique, cette épreuve ne permet pas de poser des conclusions aussi simples. En cas de résultat négatif il conviendrait toujours d'interroger aussi l'absorption et l'élimination dont l'influence pourrait donner lieu à de fausses interprétations. Cette exploration de l'absorption digestive et de l'élimination rénale peut se faire par des procédés cliniques d'une application assez simple ».

OBSERVATION XV (résumée).

Un malade du service de M. Achard, Delthiel, âgé de 40 ans, garçon charbonnier, entre le 6 octobre 1897, salle Lorrain, n° 2. Sujet manifestement alcoolique, présentant en outre quelques signes d'arthritisme. Le foie est gros, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt ; les urines contiennent beaucoup d'urobiline, pas d'albumine, mais de l'indican ; elles ne sont plus abondantes. L'épreuve de la glycosurie alimentaire, faite à plusieurs reprises, a toujours été positive. Les injections de glucose montrent le malade atteint du *diabète fruste*.

Au commencement de décembre, la perméabilité rénale, recherchée par le bleu de méthylène, se montre absolument nor-

male. Mais le 20 décembre, le malade contracte la grippe ; les urines deviennent couleur bouillon de bœuf, renferment du sang, de l'albumine, et l'on constate de l'imperméabilité légère du rein. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est alors négative. Quand le malade fut rétabli de cette indisposition passagère, on put déterminer à nouveau son insuffisance hépatique qui alla d'ailleurs en s'améliorant.

M. le Dr Baylac, médecin des hôpitaux de Toulouse (1), adopte absolument les conclusions de MM. Achard et Castaigne, et apporte à l'appui plusieurs observations personnelles qui ont été publiées dans la thèse de Maury. (Th. Toulouse, 1897. *Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique et de son diagnostic*).

OBSERVATION XVI (Dr Baylac).

Jean B..., 52 ans, menuisier, n° 19, salle Notre-Dame, cirrhose alcoolique. Intoxication très accentuée par le vin, foie gros, nombreux symptômes de gastrite, oedème des membres, albumine dans l'urine (0.75 par litre), quelques phénomènes urémiques.

20 mai 1895. — Pas de glycosurie alimentaire.

1. Baylac. *Compte-rendu de la Société de biologie*, décembre 1897.

Société médicale des hôpitaux de Toulouse, décembre 1897.

OBSERVATION XVII (D^r Baylac).

P..., 66 ans, salle Saint-Sébastien, cirrhose atrophique, grand buveur de vin, foie petit, rate augmentée de volume, ascite et œdème des membres inférieurs; circulation complémentaire; urine rare et jaune, polyurie et pollakiurie nocturnes depuis fort longtemps, pituites et vomissements.

25 novembre 1897. — Pas de glycosurie.

OBSERVATION XVIII (D^r Baylac).

Michel M..., 37 ans, domestique, n° 27, salle Notre-Dame; grand buveur; absinthisme; petits accès de brightisme; albumine.

15 avril 1895. — Pas de glycosurie.

OBSERVATION XIX (D^r Baylac).

Pascal A..., carrier, 64 ans, n° 23, salle Notre-Dame; symptômes d'artério-sclérose généralisée, attaques épileptiformes et respiration périodique de Cheyne-Sokes, urémie. Coefficient urotoxique excessivement faible.

10 mai 1896. — Pas de glycosurie, après 158 gr. de sirop de sucre.

13 mai 1896. — Pas de glycosurie, après absorption de 200 grammes de sirop.

OBSERVATION XX (D^r Baylac).

Germain P..., n° 5, salle Notre-Dame ; tuberculose avancée dont le début remonte à 4 ans environ. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Albuminurie très apparente (2 gr. par litre).

Le 28 juin 1897. — Epreuve du bleu de méthylène ; retard du chromogène, deux heures ; retard de l'apparition du bleu, quatre heures et demie.

18 juillet 1897. — Glycosurie alimentaire négative.

3° *Imperméabilité rénale dans le diabète fruste.*

Le 5 avril 1895, M. von Noorden (1), au 13^e Congrès de médecine interne, tenu à Munich, a indiqué l'épreuve de la glycosurie alimentaire comme pouvant faire apparaître, chez un certain nombre d'individus pour la plupart obèses ou gouteux, un diabète jusque-là latent et permettant de faire un diagnostic précoce de la maladie. Malheureusement, la confusion est facile, tous les troubles hépatiques donnant également un résultat positif. Un procédé meilleur serait celui qui consisterait à déterminer seulement l'insuffisance glycolytique des tissus sans l'intermédiaire du foie : en effet *cette insuffisance glycolytique générale* n'accompagne pas forcément l'insuffisance hépatique.

1. Von Noorden. *Ueber die Früh diagnose des Diabètes mellitus*, 5 avril 1895.

MM. Achard et Weil (1), après de nombreuses recherches, sont arrivés à démontrer que *l'introduction de glucose en injection sous-cutanée* remplissait admirablement cette condition. Ils ont pu par ce procédé rendre apparent un diabète latent, en dosant la quantité de sucre qui passe dans l'urine après l'injection.

Ils ont même été plus loin : ayant en effet remarqué au cours de leurs expériences que certains sujets, arthritiques pour la plupart, c'est-à-dire obèses, variqueux, gouteux, etc., réagissaient davantage à l'action du sucre et montraient par cela même l'insuffisance glycolytique de leurs tissus, ils se sont demandés si cet état particulier n'indiquerait pas ces sujets comme candidats au diabète constitutionnel, ne représenterait pas un stade préglycosurique de ce diabète. Ils ont appelé cela le *diabète fruste* ou diabète sans glycosurie, comparable jusqu'à un certain point au mal de Bright sans albuminurie. Inutile de dire que dans ce cas-là, le diabète est absolument latent et ne se caractérise par aucun des symptômes habituels (polyurie, polydipsie, etc.).

Cette découverte si intéressante sera sans doute confirmée dans l'avenir ; elle permettra de diagnostiquer quelquefois longtemps à l'avance un diabète en voie d'évolution et peut être même d'enrayer sa marche par une intervention thérapeutique précoce et bien dirigée.

1. Achard et Weil: *Diabète fruste*. Société méd. des hôpit., 18 février 1898.

Malheureusement, ainsi que dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire, le mauvais état de la perméabilité rénale peut masquer ici un résultat positif, et faire croire à tort à l'intégrité de la fonction glycolytique des tissus.

Il faudra donc toujours s'assurer du bon fonctionnement du filtre rénal par le procédé des mêmes auteurs (injection sous-cutanée de bleu de méthylène) avant de pouvoir affirmer qu'il n'y a pas d'insuffisance glycolytique et que le sujet n'est pas en imminence de diabète.

OBSERVATION XXI

(Service de M. le D^r Achard).

Pier, âgé de 70 ans, journalier, entré le 2 décembre 1897, salle Parrot, n° 8. Péritonite tuberculeuse.

Le malade ne fournit aucun renseignement sur ses ascendants.

Antécédents personnels. — Le malade présente des troubles pulmonaires depuis 4 ans, toussé et craché, mais n'a jamais eu d'hémoptysies. Sa santé s'était toutefois assez bien conservée. Depuis un mois, son ventre a augmenté, est devenu douloureux, ses jambes enflèrent et se couvrirent de taches purpuriques, en même temps que le malade maigrit beaucoup.

État actuel. — Grand amaigrissement, fièvre légère 38° à 39°. Divers stigmates et antécédents marqués d'alcoolisme; artériosclérose accusée, varices des jambes, varicosités de la face.

Aux poumons, on ne constate que de l'emphysème. Ventre un

peu ballonné et dur, indolore à la palpation ; l'examen du foie est difficile, l'organe semble un peu augmenté de volume.

Peu de troubles digestifs, anorexie, pas de vomissements, selles régulières.

Dans les urines, un peu d'albumine, de l'urobiline, des urates.

Le malade devient de plus en plus cachectique, fait des escarres et meurt.

Il n'a pas présenté de glycosurie alimentaire après l'ingestion de 100 grammes de sirop de sucre. Au contraire, longueglycosurie qui dure plus de 24 heures à la suite d'une prise de 150 gr. de glucose.

L'injection sous-cutanée de 150 gr. de glucose montre qu'il offre de l'insuffisance glycolytique générale; son rein, que l'épreuve du bleu de méthylène montre imperméable, l'est non seulement pour le bleu, mais pour le glucose; il y a, en effet, un retard d'apparition du sucre (qui ne se manifeste qu'à la 4^e heure) et une prolongation de l'élimination pendant au moins six heures.

Autopsie. — Pleurésie sèche de la base droite, athérome aortique.

Tuberculose péritonéo-intestinale avec localisation secondaire hépatique et pancréatique.

Périsplénite considérable.

Les reins (350 gr.) sont rouges, enveloppés d'une couche graisseuse abondante et difficiles à décortiquer.

Ascite citrine avec une poche cloisonnée dans le foie, contenant au moins un litre de liquide.

Pancréas infiltré de graisse, présentant au microscope des lésions considérables de sclérose.

Foie gros, recouvert d'une épaisse coque fibrineuse, sclérosé,

en voie de dégénérescence graisseuse, surtout à la périphérie du lobule hépatique.

C. — EXAGÉRATION DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE. (DIABÈTE RÉNAL.)

De même que le rein peut voir sa perméabilité considérablement diminuée vis-à-vis du sucre dans les cas que nous venons de passer en revue, de même quelquefois il se montre d'une sensibilité exagérée à l'action de cette substance.

Sil'on reprend la comparaison du filtre, on pourra dire que dans ce cas, le rein, qu'on nous passel'expression, est un filtre percé.

Cl. Bernard (1) parle déjà d'un état particulier du rein « qui devient plus sensible à l'élimination du principe sucré », sans que la quantité de sucre du sang soit augmentée. Il a donc entrevu l'existence d'un diabète qui aurait son origine dans le rein et serait caractérisé par l'absence d'hyperglycémie.

Cette idée a été reprise dernièrement par M. Klemperer, mais avec une légère variante, et discutée à la Société de Médecine interne de Berlin : en effet Cl. Bernard supposait que dans ce cas c'est le rein qui est malade, tandis que M. Klemperer dit au contraire que seul le rein sain réagit à l'excitation.

Si les quelques auteurs qui se sont occupés de cette question ne sont pas d'accord sur la pathogé-

1, Cl. Bernard, *loc. cit.*

nie du « diabète rénal », il n'en est pas moins vrai que ce terme désigne pour tous une affection dans laquelle il y a glycosurie permanente sans augmentation notable du sucre dans le sang, et indépendante du régime alimentaire. Les signes fonctionnels habituels, polyurie, polydipsie, amaigrissement, etc, sont en général peu marqués.

M. Klemperer, dans sa communication (1), dit que, dans ce cas, le rein est peut-être soumis à l'influence d'un principe irritant contenu dans le sang, qui lui fait excréter le sucre ; il semble donc voir là, sinon une « sécrétion », du moins la mise en activité de la partie noble du rein. C'est en effet ce qui semble ressortir de sa communication, mais, de crainte d'interpréter mal le sens de ses paroles, nous allons la reproduire ici *in extenso*, ainsi que la discussion qui l'a suivie.

Sur la glycosurie régulatrice et le diabète rénal. (Traduction).

M. Jacoby (Strasbourg) nous a appris dans une communication récente que les lapins, après une injection de caféine, urinaient abondamment et éliminaient du sucre ; mais il ajouta que la glycosurie se manifestait seulement lorsque les animaux étaient nourris avec des carottes.

Jacoby a admis que dans ce cas-là le sucre passe dans l'urine par suite de l'irritation directe du rein et que par conséquent il s'agit ici d'un diabète rénal. A cette remarquable observation, il faut joindre des considérations et des recherches dont je rendrai compte plus loin.

1. *Verein für innere Medicin zu Berlin*, 18 mai 1896.

Nous ne devons parler de diabète rénal que lorsque l'élimination du sucre est provoquée par une suractivité du rein. En effet il est évident pour nous que le sucre apparaît dans l'urine chaque fois que sa proportion dans le sang dépasse 0.15 o/o.

L'hyperglycémie conduit donc inévitablement à la glycosurie et il faut considérer celle-ci comme une fonction régulatrice; il se produit là un phénomène passif, une sorte de diffusion à travers les reins. Or, il ne peut être question de l'activité propre des reins que si ceux-ci reprennent le sucre contenu dans le sang, c'est-à-dire si le sucre apparaît dans l'urine pendant que sa proportion dans le sang reste normale.

Dans toutes les formes du diabète humain, lorsque la glycosurie est considérable, la proportion du sucre dans le sang s'est toujours trouvée augmentée; c'est pourquoi on a écarté l'origine rénale du diabète.

Dans la pathologie humaine, on pourra considérer un cas comme appartenant au « diabète rénal », si l'on peut prouver que, même après l'absorption d'une grande quantité de sucre, la proportion de celui-ci dans le sang n'augmente pas, et si la glycosurie se produit, même quand le sujet ne prend point d'hydrocarbure dans sa nourriture.

Si nous considérons les expériences de Jacoby à ce point de vue, il nous paraît douteux qu'il s'agisse réellement ici d'un « diabète rénal », puisque l'élimination du sucre ne se manifeste qu'avec une nourriture riche en hydrocarbures; de cette façon, dans le cas présent, on a produit très vraisemblablement de l'hyperglycémie. Si la caféine produisait la glycosurie par son action sur le rein, on ne voit pas bien pourquoi la nourriture aux carottes eût été nécessaire.

Il me paraît plus simple d'admettre que l'augmentation de la

diurèse a entraîné une certaine quantité de sucre du sang dans l'urine.

J'ai essayé d'éclaircir cette question par quelques recherches sur des individus sains. J'ai produit par divers procédés une augmentation de la diurèse et j'ai expérimenté tantôt après l'absorption d'une certaine quantité de sucre et tantôt dans les conditions normales. Je dois dire d'abord que j'ai obtenu chez l'homme la confirmation absolue des recherches de Jacoby.

Un jeune homme prit le matin 0,5 décil. de café noir chaud dans lequel on avait fait fondre 120 gr. de sucre de raisin ; presque en même temps, il reçut un lavement d'un litre d'eau tiède. Les urines, recueillies d'heure en heure, contenaient de petites quantités de sucre (de 0,10 à 0,75 gr.).

Lorsque le lendemain le même jeune homme absorba 120 gr. de sucre de raisin dans un demi-litre d'eau, sans lavement, l'urine ne contenait pas de sucre.

Le troisième jour, il prit 120 gr. de sucre dans un demi-litre d'eau, un litre de lait chaud en plusieurs fois et un lavement d'un litre ; le sucre reparut alors de la même façon que le premier jour.

D'où il résulte qu'une forte diurèse ne peut faire éliminer par le rein que de petites quantités de sucre ; elle peut être produite aussi bien par le café que par tout autre liquide ; mais à elle seule, elle ne peut pas entraîner le sucre du sang si la proportion de celui-ci n'a pas été augmentée préalablement.

Le jeune homme qui servait pour ces expériences reçut à jeun un demi-litre de café dans lequel on avait fait dissoudre 0,50 gr. de caféine ; la recherche faite ensuite ne relevait pas trace de glucose.

J'ai répété ces expériences encore 5 fois et pas une seule fois je

n'ai réussi à provoquer la glycosurie après l'administration de caféine, ni des sels de caféine, lorsqu'on a préalablement supprimé les hydrocarbures de la nourriture.

Il s'agit de savoir si l'administration de 120 gr. de sucre de raisin augmente la quantité du sucre sanguin; l'opinion admise est qu'une telle quantité de sucre est retenue par le foie et qu'elle ne pénètre dans le sang que très lentement.

Dans ce but, j'ai fait plusieurs analyses de sucre sanguin, à jeun et après l'absorption de 120 gr. de sucre de raisin, d'après la méthode de Seegen; j'ai obtenu les résultats suivants :

Avant l'absorption du sucre.	Après l'absorption du sucre.
—	—
0,075 0/0	0,095 0/0
0,104 0/0	0,135 0/0
0,101 0/0	0,096 0/0

Dans deux cas, il y a donc eu augmentation du sucre du sang; dans ces cas-là, l'envahissement rapide du foie par le sucre rend celui-ci passagèrement insuffisant et provoque une très légère hyperglycémie.

J'admets qu'alors les sujets sont devenus glycosuriques par suite d'une diurèse plus forte, le surplus du sucre du sang étant passé à travers le rein.

Cette expérience concorde avec l'observation clinique faite récemment par M. Weber, que, dans les maladies du cœur, la glycosurie apparaît lorsque le malade urine abondamment (digitale).

Je n'ai trouvé cette glycosurie que lorsque les malades ont absorbé auparavant beaucoup de lait et de pain.

De même je n'ai pu provoquer la glycosurie chez un malade atteint d'atrophie granuleuse du rein, qui éliminait par jour 4 litres d'urine, qu'après lui avoir fait absorber 100 gr. de sucre. C'est l'augmentation parallèle du sucre du sang et de la miction qui amène la glycosurie; l'intervention active du rein doit très probablement être mise en doute ici. Cette glycosurie provoquée par la diurèse ne doit donc être considérée que comme une des formes de la glycosurie régulatrice.

D'un autre côté, il n'est pas douteux qu'on puisse provoquer la glycosurie par l'excitation des reins; le *diabète phloridzique* de V. Mehring est un vrai diabète rénal. Après l'injection de phloridzine, la proportion du sucre sanguin n'augmente pas.

Si l'on enlève les reins dans le diabète phloridzique, la proportion de ce même sucre du sang n'augmente pas non plus (Minkowski); chez le lapin, la glycosurie se produit d'abord dans le rein dont l'artère a reçu l'injection de phloridzine (Zuntz). D'où il résulte sans doute que c'est l'irritation du rein provoquée par la phloridzine qui conduit à la glycosurie; le point d'attaque de celle-ci ne paraît pas exister dans le système épithélial du rein, mais dans ses vaisseaux; car, comme l'a observé Magnus-Lévy, la glycosurie se produit même chez l'homme dont le rein a perdu son épithélium, après une injection sous-cutanée de phloridzine.

Y a-t-il dans la pathologie humaine des cas de diabète rénal?

Je serais disposé à croire que lorsque la glycosurie disparaît sous l'influence d'une atrophie granuleuse des reins, il faut penser à l'origine rénale du diabète. J'ai observé plusieurs de ces cas, et dans le dernier, j'ai remarqué que la quantité de sucre de l'urine, même avec une nourriture riche en hydrocarbures, n'a pas augmenté; de même le sucre sanguin, avec une nourriture médiocrement riche en hydrocarbures, n'a pas augmenté.

Je pense alors que ces observations ne sont pas sans intérêt pratique.

Ainsi, on ne doit pas proscrire chez les diabétiques avec albuminurie grave, présentant les symptômes de l'atrophie granuleuse, une nourriture contenant des hydrocarbures.

Je me réserve un exposé plus détaillé de mes observations dans une publication où j'aborderai plus à fond la théorie du diabète rénal.

DISCUSSION.

(Résumée).

M. A. Frankel. — Il résulte de ce que vient de dire M. Klemperer que la phloridzine ne produit pas le diabète chez les malades atteints d'affection rénale. Je crois cependant que la question de savoir s'il y a un diabète rénal chez l'homme, n'est guère susceptible d'être tranchée par les recherches de M. Klemperer.

Les différents organes de l'économie ont entre eux des relations qui nous sont encore à peu près totalement inconnues. De ce que, chez un brightique, l'épithélium rénal ne peut plus excréter le sucre du sang malgré l'ingestion de phloridzine, nous ne pouvons pas conclure à l'existence d'un diabète rénal, parce que nous ne savons pas s'il n'y a pas quelque autre organe qui, au moment où la fonction rénale fait défaut, se charge de l'oxydation du sucre.

M. Litten. — Je poserai une question à M. Klemperer : croit-il que dans les cas certains de diabète rénal, la guérison du diabète ne s'effectue que par la production d'une grave maladie des reins qui détruit complètement leur épithélium, ou bien peut-il guérir sans cela ?

M. Senator. — Je suis complètement de l'avis de M. Klemperer, lorsqu'il dit qu'il y a une glycosurie d'origine rénale, et je me suis prononcé dans ce sens au moment où M. Klemperer a déposé son rapport. Mais j'avais alors dans l'esprit une autre explication, et je crois encore maintenant que, outre l'origine admise par M. Klemperer, il y en a une autre de possible. Il est probable que normalement, une résorption a lieu dans la substance médullaire des reins; dans ce cas l'exagération de la diurèse empêche cette résorption, et les substances dissoutes dans l'urine, comme le sucre, passent sans être reprises par la substance épithéliale. Cette théorie trouve son appui dans le fait même cité par M. Klemperer. Il dit qu'il a réussi à provoquer la glycosurie ainsi que l'augmentation du sucre sanguin, par l'ingestion d'hydrocarbures et l'augmentation de la diurèse. A mon avis, cela peut s'expliquer encore ainsi : par suite de la rapidité de filtration de l'urine, le sucre contenu dans celle-ci n'a pas le temps d'être résorbé comme à l'état normal. D'un autre côté, M. Klemperer nous a déclaré que, dans ce qu'il considère chez l'homme comme le diabète rénal, il se produit une excitation des reins qui leur fait excréter le sucre sans qu'il y ait hyperglycémie; il y a donc une différence entre ce diabète et la glycosurie précitée. Dans cette dernière, le sucre sanguin augmente et la diurèse doit être abondante, tandis que M. Klemperer pose comme critérium de son diabète rénal, que le sucre du sang n'augmente pas anormalement.

M. Gerhardt. — Je ferai remarquer d'abord que les diabétiques urinent du sucre sous diverses influences : par suite du régime alimentaire, sous l'action d'une maladie du rein, ou encore au début de la tuberculose. Il doit y avoir plusieurs processus, parmi lesquels certains où le rein ne joue aucun rôle. En ce qui concerne

la conception du diabète rénal, si je me souviens bien, on en a parlé autre part en ce sens que l'épithélium du rein aurait perdu la faculté de retenir le sucre dans le sang lorsque celui-ci en contient plus de 0,2 o/o.

D'après ce que j'ai compris. M. Klemperer entend par diabète rénal, la production du sucre par le rein, il en fait un organe saccharogène.

M. Klemperer. — Mais non, j'ai dit seulement qu'il séparait le sucre du sang !

M. Gerhardt. — Bien, mais il faut alors que le sucre soit préalablement dans le sang ; s'il ne s'y trouve pas, le rein ne peut pas l'en séparer. Si le rein produit du sucre sans qu'on lui fournisse d'hydrocarbures, le fait devient bien difficile à expliquer chimiquement ; il doit s'y fabriquer alors des produits accessoires qu'on pourrait déceler d'une façon quelconque.

Séance du 15 juin 1896. — (suite de la discussion.)

M. Frankel. — Je ne suis pas opposé au diabète rénal, mais je crois que son existence n'est pas encore démontrée par les faits ni par les expériences de M. Klemperer. Von Mehring a découvert que la phloridzine est capable de provoquer la glycosurie chez les animaux et de plus, fait prouvé par Minkowski, que la quantité de sucre sanguin tombe alors au-dessous de la normale. Or, dans la plupart des cas de diabète humain, la proportion du sucre est au contraire augmentée. Un deuxième fait très important prouvé par Von Mehring est celui-ci : dans le diabète phloridzique le régime alimentaire n'a aucune influence sur la quantité de sucre éliminée, tout au moins chez les animaux qui se trouvent dans des conditions normales de nutrition. On peut

leur donner des quantités considérables d'hydrocarbures sous forme de pain sans que l'élimination du sucre augmente.

C'est sur ces deux faits que se fonde la certitude, que nous avons affaire ici à une forme particulière de diabète, constituée par une attraction du sucre sanguin exercée par le rein, sans que les échanges organiques des tissus vis-à-vis du sucre soient aucunement modifiés. Chez l'homme, l'existence du diabète rénal ne sera démontrée que lorsqu'on rencontrera un fait certain dans lequel en même temps qu'une glycosurie considérable et dans un état normal du rein, la quantité de sucre contenue dans le sang ne dépasserait pas la normale ou resterait même inférieure, malgré l'ingestion abondante de matières hydrocarbonées. Un tel fait n'existe pas jusqu'à présent. M. Klemperer a agité la question de savoir si les quelques diabétiques qui sont atteints de néphrite chronique et continuent à éliminer du sucre, doivent rentrer dans le groupe du diabète rénal. Pour lui, comme dans ce cas c'est le rein qui attire le sucre du sang, s'il tombe malade, le sucre doit disparaître de l'urine.

On peut expliquer ce fait autrement : supposons par exemple que, si chez un diabétique il survient une atrophie granuleuse des reins, certaines substances seront retenues dans l'organisme, et qu'en même temps la faculté d'assimilation des cellules des tissus des différents organes deviendra en ce qui concerne le sucre, différente de ce qu'elle est chez l'homme normal.

Autre théorie: admettons qu'un diabétique pancréatique, c'est à-dire chez lequel le ferment qui agit sur l'assimilation du sucre n'est plus sécrété en quantité suffisante, soit atteint secondairement d'une néphrite; que se produira-t-il? Le rein ne pourra plus éliminer le ferment pancréatique, celui-ci sera retenu dans le sang et pourra agir sur l'assimilation du sucre, d'où cette conséquence

qu'on peut voir la glycosurie diminuer lorsque parvient chez un diabétique une atrophie granuleuse des reins.

M. Magnus Lévy. — La différence d'action de la phloridzine chez l'homme sain et chez l'homme atteint d'atrophie granuleuse du rein peut être le résultat de modifications dans les échanges organiques.

M. Hirschfeld. — Avant de faire une classe à part pour le diabète dit rénal, il faudra examiner avec le plus grand soin les cas de diabète dans lesquels la glycosurie ne paraît nullement influencée par la nature des aliments et rechercher les autres causes susceptibles d'augmenter la formation du sucre.

M. Fürbringer. — Je ne nie pas l'existence d'un diabète rénal, mais je ne crois pas nécessaire de faire jouer un rôle à l'épithélium du rein pour l'expliquer; j'ai vu des cas dans lesquels la glycosurie allait tantôt en augmentant, tantôt en diminuant, bien que la destruction de l'épithélium rénal continuât à faire des progrès. Il n'y a donc pas de relation à établir entre ces deux faits.

M. Albu. — M. Klemperer a gratifié le rein d'une nouvelle fonction. Je crois, quant à moi, que c'est seulement lorsqu'il est atteint d'un processus pathologique que le rein produit du sucre. Le fait que le sucre disparaît aussitôt qu'un diabétique est atteint d'une affection rénale ne démontre nullement que le rein retienne le sucre; au contraire, selon moi, le rein sain retient le sucre et le rein malade le laisse passer.

M. Klemperer. — Il y a dans la pathologie humaine des états analogues au diabète phlorhidzique. Dans ces cas-là, le traitement doit être complètement différent de celui du diabète ordinaire, car le diabétique rénal ne verra pas sa glycosurie augmenter par suite d'une alimentation plus chargée en hydrocarbures; on a donc tort de soumettre ces diabétiques à un régime aussi rigou-

reux qu'on le fait pour les autres, et l'on doit avoir pour principal objectif de ménager leur appareil rénal.

Au cours de cette discussion, il a été souvent question du diabète phlorhidzique qui est d'ailleurs le point de départ du diabète rénal. Voyons donc rapidement en quoi il consiste (1).

« Quand on donne à l'homme ou aux animaux de la phlorhidzine, on voit survenir de la glycosurie, mais cette glycosurie a deux caractères qui la distinguent d'autres formes de glycosurie ou de diabète expérimental : elle ne s'accompagne pas, ou plutôt n'est pas précédée de glycémie correspondante ; elle n'est pas influencée par le régime alimentaire. Dès lors on doit envisager la glycosurie par la phlorhidzine comme le résultat d'une irritation particulière des reins par cette substance, les reins répondant à cette excitation par l'élimination, par la sécrétion du sucre.

Que cette glycosurie est bien d'origine rénale, les faits suivants le prouvent. Chez des animaux rendus glycosuriques par la phloridzine, Minkowski extirpe les reins, et il voit la proportion du sucre du sang ne pas augmenter et rester physiologique. Cette expérience, ainsi que celle de Zuntz, est d'ailleurs rapportée dans la communication de M. Klemperer.

C'est à M. von Mehring qu'est due cette intéressante découverte du diabète phloridzique (2). Ses

1. *Presse médicale*, 3 juin 1896.

2. *Zeitschrift für klinische medicin*. B. XIV.

expériences ont été vérifiées bien des fois depuis. (Klemperer, Moritz et Bausnitz Minkowski, Zuntz, Lépine (de Lyon). Ce dernier est tout-à-fait de l'avis de l'école allemande : « Il y a un élément rénal dans les diabètes, dit-il, et cet élément, au moins dans certaines conditions expérimentales, devient assez important pour qu'on puisse parler de diabète rénal ».

Quant à l'augmentation du sucre dans le tissu du rein après l'administration de la phloridzine, elle paraît certaine d'après les chiffres de Levene (1). mais, pour M. Lépine, il est loin d'être prouvé que ce sucre se forme dans le rein.

Récemment M. Seelig (2) a eu l'idée ingénieuse de le rechercher *de visu* dans cet organe sous forme de phénylglucosazone (au moyen de la phénylhydrazine). Le résultat de son expérience tendrait à prouver l'exactitude de la théorie de Sénator (3), mais il faut songer aussi à la possibilité de l'imbibition pendant l'ébullition.

L'anatomie pathologique n'est point en contradiction avec cette hypothèse, comme on l'a vu plus haut en étudiant la lésion d'Ehrlich.

Peut-être permettra-t-elle un jour, aidée de l'ex-

1. Levene. *Journal of. Physiologie*, v. XVII.

2. Seelig. *Archiv. für exp. Pathologie*. T. XXXII, p. 156.

3. Sénator explique à l'état physiologique l'absence à peu près complète d'albumine et de sucre dans l'urine par une résorption continue de ces deux substances dans le rein.

périmentation, de résoudre ce problème si compliqué de la fonction du rein dans le diabète.

OBSERVATION XXII

En dehors des cas signalés par M. Klemperer, les observations de diabétique, pouvant rentrer dans le cadre du « diabète rénal » sont rares. Kolisch et Buber en ont publié une dans le « *Wiener klinische Wochenschrift* (1) ».

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIABÈTE (traduction).

En septembre l'année dernière vint à la clinique une jeune fille d'apparence bien portante, nous déclarant qu'elle avait le diabète et qu'un médecin avait trouvé dans son urine 8 o/o de sucre.

L'analyse immédiate de son urine nous a montré, en effet, qu'elle contenait 5 o/o de sucre; un examen plus approfondi a prouvé qu'il s'agissait de sucre de raisin. L'interrogatoire nous a appris que la maladie avait commencé tout d'un coup sans cause connue, en juin l'année précédente, par une soif persistante, de la polyurie, et des troubles digestifs légers. Tous ces maux ont disparu en peu de temps, en 15 jours environ, sans médication; la polyurie disparut également, quoique l'alimentation n'eût pas été changée.

Le léger amaigrissement du début disparut; la malade reprit son poids habituel, et même, dans le courant de l'été, elle augmenta un peu.

Nous avons gardé momentanément la malade dans le service

1. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 1897, n° 23.

de l'ambulance, lui recommandant une nourriture composée de viandes grasses avec une petite quantité de pain de gluten, régime suivi scrupuleusement par la malade qui est très intelligente.

Les analyses d'urine faites tous les trois jours nous ont donné comme quantité, de 1200 à 1400 c. c. ; poids spécifique, au-dessus de 1040 ; une proportion de sucre variant de 5 à 8 o/o.

Avec cela, la malade conservait sa bonne mine et ne diminuait point de poids.

Ce cas nous a frappé ; car, d'uncôté, la grande quantité de sucre jointe à la consommation minime d'hydrocarbures ainsi que le jeune âge de la malade devaient nous faire conclure à un diabète grave ; d'un autre côté, l'aspect de la malade, son bon état moral ainsi que sa constance de poids indiquaient une forme bénigne ; l'absence de polyurie était aussi remarquable.

Ces particularités nous ont décidé à prendre la malade dans la clinique et à mieux examiner ces diverses conditions.

Il fut bientôt prouvé que même avec un régime albuminoïde sévère, le sucre ne disparaissait pas complètement de l'urine, ce qui est l'indice d'un diabète grave. Malgré cela et quoique la malade prit très peu de nourriture, elle conservait son poids. Nous nous sommes alors décidés à changer complètement son régime alimentaire.

La malade reçut une nourriture contenant en moyenne 110 à 120 gr. d'albumine, 160 gr. de graisse et 68 gr. d'hydrocarbures.

Comme il se perdait environ 400 calories par le sucre de l'urine, la malade disposait encore de 1800 à 1900 cal.. En considérant le poids d'alors, (49 kilogr.), ce nombre se rapproche bien du minimum suffisant à un homme au repos.

Ici se trouve un tableau très détaillé indiquant par jour, la quantité de l'urine émise (1600 gr. environ), sa densité (1040), la ra-

tion alimentaire, (150 gr. de beurre, 200 gr. de pain de gluten, 180 gr. d'œuf sans la coque, 200 gr. de jambon), la valeur de chaque aliment en azote, graisse, hydrocarbure, les pertes faites par l'organisme et enfin le chiffre de calories produites.

Ces chiffres, indiquant le changement d'alimentation, nous démontrent que la malade a trouvé cette nourriture plus que suffisante et que la déperdition d'azote répondait à la quantité d'hydrocarbures ingérés. Bien que l'élimination du sucre fût celle d'un diabète à forme grave, ce changement de régime ne l'augmenta pas, au contraire; la malade conservait toujours son poids, avec un chiffre de calories minimum.

Dans ces conditions, il était difficile de diagnostiquer un diabète grave. De plus, la présence d'acétone ou d'acide acétique dans l'urine n'avait jamais été démontrée, et, pendant toute la durée du changement de régime, l'état moral de la malade resta excellent; son poids même augmenta d'un kilogramme.

Ce changement d'alimentation ne nous avait pas beaucoup avancés quant au tableau clinique de la maladie. Les chiffres étaient, comme au premier examen, en contradiction avec ce qui se passe ordinairement dans un diabète grave. Comme signe particulier s'ajoutait encore l'absence de *polyurie*.

Nous avons alors essayé de rechercher comment se faisait l'élimination du sucre, après avoir acquis l'assurance que, même en dehors de toute alimentation par la viande grasse, on ne pouvait arriver à faire disparaître le sucre complètement.

Nous avons donc fourni à la malade des hydrocarbures par petites doses, et nous avons examiné ses urines à plusieurs reprises. Nous avons remarqué que contrairement à ce qui se passe ordinairement dans un diabète grave, l'élimination du sucre se faisait ici quelques heures après l'absorption; l'urine recueillie dans la suite, ne

contenait pas de sucre, si l'on ne donnait pas de nouveau des hydrocarbures. L'élimination du sucre suivait une marche identique dans l'alimentation albuminoïde et après l'absorption des hydrocarbures. En effet, l'observation nous apprend que les jours où elle était soumise à une nourriture exclusivement albuminoïde, sans hydrocarbures, l'urine ne contenait de sucre qu'au moment où l'excrétion des matières azotées était le plus active, soit quatre ou cinq heures après le repas principal qui consistait en 400 gr. de beefsteak.

Nous avons donc affaire, si l'on peut s'exprimer ainsi, à une « *tachyglycurie* » ; notre cas n'a rien à voir avec ce qu'on appelle la glycosurie alimentaire. Dans celle-ci, il s'agit, comme on le sait, d'un envahissement par le sucre des réservoirs destinés aux hydrocarbures, comme le foie, etc., lorsque ceux-ci sont atteints d'une insuffisance permanente. La conséquence de ceci est l'accumulation rapide du sucre dans le sang et par suite une glycosurie passagère.

Notre cas n'appartient certainement pas à cette classe, car la glycosurie se produit même en l'absence d'une nourriture hydrocarbonée. Mais le fait de « *tachyglycurie* » cité par nous plus haut, nous conduit à cette hypothèse, que peut-être le mécanisme des phénomènes en question a sa place dans le rein ; autrement dit, notre observation semble concorder pour le mieux avec ce que l'on croit être un « *diabète rénal* ». Nous pensons donc que dans ce cas le moindre excès de sucre dans le sang s'élimine par l'urine, c'est-à-dire que la glycosurie se

produit, alors que la quantité de sucre dans le sang reste normale.

La recherche du sucre sanguin nous a confirmés dans cette opinion ; en effet, nous avons trouvé, un jour où l'urine contenait 5 o/o de sucre (jour des hydrocarbures), que le sang présentait en même temps 0,14 o/o, c'est-à-dire un taux de sucre qu'on peut considérer comme normal.

Si nous supposons que le rein ne joue là que son rôle habituel, cette basse proportion de sucre sanguin avec une glycosurie abondante devrait être accompagnée de polyurie, ce qui n'a pas lieu. En effet un sang hyperglycémique entraîne la glycosurie lorsque la proportion du sucre dépasse un certain taux, par la diurèse qu'il provoque, et par conséquent s'accompagne d'une abondante élimination d'eau.

Mais si nous supposons une élimination active de sucre par le rein, la polyurie peut alors manquer complètement, malgré la glycosurie.

Par conséquent, nous pouvons considérer le cas ci-dessus comme une glycosurie produite par le rein et présentant, quant aux urines, l'apparence d'un diabète grave.

Il ne nous est pas encore possible de dire si ce cas qui s'accompagne d'une glycosurie abondante, sans azoturie, sans polyurie et sans hyperglycémie, représente une maladie nouvelle, *sui generis*, ou bien s'il s'agit simplement d'un diabète à début singulier.

Le 26 mai, la malade se présente de nouveau ; elle suit un régime anti-diabétique assez sévère et se porte bien quoique la glycosurie persiste. Le tableau clinique n'a pas changé depuis six mois.

OBSERVATION XXIII (Klemperer).

(résumée).

Un ouvrier de 50 ans, diabétique, est pris à un moment donné d'albuminurie légère avec tous les symptômes de la néphrite interstitielle, il voit alors le sucre de son urine tomber à 0,35 o/o. On lui donne 150 gr. de sucre de raisin et une grande quantité de pain ; cela n'augmente pas la glycosurie, au contraire (0.01 o/o de sucre), et l'examen de son sang montre que la proportion de sucre n'a pas augmenté. Le malade est mort urémique.

Je suis convaincu qu'on ne se trouvait pas là en présence d'un diabète pancréatique, car lorsque le sujet était nourri exclusivement avec de la viande, son urine ne contenait que 0.35 o/o de sucre. Chez ce malade, on peut donc dire que très vraisemblablement c'est l'irritation du rein qui était la cause de la glycosurie.

OBSERVATION XXIV (Klemperer).

(Diabète phloridzique).

J'ai choisi 10 malades atteints d'atrophie granuleuse des reins et je leur ai administré jusqu'à 10 grammes de phloridzine ; sept d'entre eux n'ont présenté aucune réaction ; il faut donc pour que le diabète artificiel soit réalisé que l'épithélium rénal soit sain ; c'est-à-dire irritable. Trois de ces malades ont eu de la glycosurie ;

j'en conclus que chez eux il y avait encore certaines portions de reins qui n'étaient pas intéressées par le processus pathologique.

Avant de terminer cette étude, nous ne pouvons passer sous silence une nouvelle fonction qui a été dévolue au rein dans le diabète. M. Hédon (de Montpellier) (1), après avoir analysé avec soin le sucre du sang comparativement au sucre de l'urine, arrive à la conclusion suivante : « Dans le diabète, le sucre de l'urine ayant des caractères différents de ceux du sucre du sang, il y a lieu de penser que ce dernier subit une certaine modification au moment de la sécrétion et que le rein exerce à ce point de vue une action spéciale. » Henriques (2) avait avancé que le sang ne renferme qu'une très minime proportion de sucre préformé et que la plus grande partie se trouve en combinaison sous forme de « jécorine. » M. Hanriot (3) a reconnu également que le sang, en plus du glucose, contient « des substances réductrices probablement plus abondantes que le glucose lui-même ».

Pour M. Hédon le sucre est libre et préformé dans le sang, il est seulement modifié par son passage dans le rein.

Nous ne pouvons insister davantage sur ce sujet

1. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, mai 1898.

2. Henriques. *Zeisschr. für physiolog. chimie*, 1897.

3. Hanriot. *Compte-rendu de la Soc. de Biol.*, 20 mai 1893.

qui est encore à l'étude, mais cela nous montre une fois de plus combien complexe et ignorée est la fonction du rein dans l'organisme (1).

1. Ch. Simon, *Contribution à l'étude de la sécrétion rénale. Soc de Biologie*, 23 avril 1898.





CONCLUSIONS

1° Les reins des diabétiques peuvent présenter des lésions nullement propres au diabète (embolies graisseuses, dégénérescence amyloïde, abcès et tubercules, néphrite interstitielle et surtout néphrite parenchymateuse), et des altérations spéciales à cette affection (hypertrophie, lésion d'Armanni Ehrlich, nécrose cellulaire d'Ebstein).

2° L'albaminurie est une complication très fréquente du diabète; elle peut être fonctionnelle (bénigne) ou due à une lésion du rein (grave).

3° La glycosurie dans le diabète n'est pas nécessairement proportionnelle à la glycémie.

4° On peut voir quelquefois une glycosurie légère coïncider avec une forte hyperglycémie : cette particularité peut être due à un défaut de perméabilité du filtre rénal.

5° La perméabilité du rein joue un grand rôle dans le pronostic du diabète. Le meilleur procédé pour déterminer l'état de cette fonction est celui de MM. Achard et Castaigne par les injections sous-cutanées de bleu de méthylène. L'élimination

urinaire des sucres injectés sous la peau (diabète fruste) peut être également retardée quand le rein fonctionne mal.

6° La perméabilité rénale doit être recherchée avec soin dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire, afin de s'assurer, dans le cas d'un résultat négatif, que celui-ci n'est pas dû à un mauvais état du rein.

7° Après l'ingestion d'une pilule de bleu de méthylène de 0,05 centigr., une élimination normale indiquera du même coup l'intégrité de la fonction du rein et celle de l'absorption gastro-intestinale, autre cause d'erreur non moins importante.

8° De même qu'il y a de fortes glycémies avec glycosurie légère, de même quelquefois des quantités considérables de sucre ont été trouvées dans l'urine de sujets n'ayant que peu ou pas d'hyperglycémie.

9° Quelques auteurs voient là une forme spéciale de diabète qu'ils appellent *diabète rénal*. Le point de départ de cette hypothèse est dans quelques expériences faites en Allemagne avec le phloridzine.

10° Trois théories cherchent à expliquer la pathogénie de cette forme nouvelle de diabète :

a) Excès de perméabilité du filtre rénal altéré dans sa fonction (Cl. Bernard).

b) Excitation spéciale de la cellule du rein par un principe irritant contenu dans le sang (Klemperer).

c) Arrêt de la fonction du parenchyme rénal qui

normalement doit résorber le sucre amené par le sang (Senator).

1110 On ne pourra affirmer l'existence du diabète rénal que lorsque l'expérience et l'observation l'auront prouvée d'une façon plus évidente.

Vu par le Président de la thèse,

DEBOVE

Le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD



BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et CASTAIGNE. — Bull. soc. méd., 30 avril 1897.
— Archives générales de méd., janvier 1898.
- ACHARD et WEIL. — Société méd. des hôp., 21 janvier 1898.
— Société de biologie, 27 janvier 1898.
— Société méd. des hôp., 18 février 1898.
— — — 4 mars 1898.
- CL. BERNARD. — Leçons sur le diabète, 1877.
- BAYLAC. — Compte-rendu de la Société de biol., déc. 1897.
- BENNETT. — Leçons cliniques. Paris, 1873.
- BORN. — Correspondenzblatt für schw. Aerzte, 1^{re} juin 1892.
- CHARRIN. — Pathogénie des diabètes. Bull. méd., 1896.
- CHAUFFARD. — Traité de médecine, tome III.
- COOLEN. — Archives de pharmacodynamie, vol. I, 1894.
- DEBOVE. — Bulletin de la soc. méd. des hôp., 1883.
- DERIAUD. — Thèse de Paris, 1897.
- FRERICHS. — Ueber den Diabetes. Berlin, 1884.
- GOUDARD. — Thèse de Paris, 1897.
- HANRIOT. — Archives de physiologie, 1893.
- HÉDON. — Compte-rendu de la Soc. de biol., mai 1898.
- HENRIQUEZ. — Zeitsch. f. physiol. Chemie, 1897, XXIII.
- INGLESSIS. — Thèse de Paris, 1885.
- JACOBY. — Archiv. für expér. patholog., t. XXXV.
- JACOBSON. — Gazette des Hôpitaux, 28 août 1894.

KLEMPERER. — Société de méd. int. de Berlin, 18 mai 1896.

— — — — — 15 juin 1896.

KOLISCH (et BUBER). — Wiener klin. Wochen, 1897, n° 23.

KUHN. — Allgemeine medicinische Centralzeitung, 5 mars 1898.

LANCEREAUX. — Art. mal. des reins. Dict. des Sc. méd., p. 183.

— Leçons de clinique médicale.

LASÈGUE. — Etudes médicales. Paris, 1884.

— Archives de médecine expériment., 1892.

LÉPINE. — Revue de médecine, 1895-1896-1897.

— Congrès français méd. de Bordeaux, 1895.

— Semaine médicale, 1897.

— Lyon médical, 1897.

— Congrès de St-Etienne, août 1897.

LÉPINE et BARRAL. — Compte-rendu A. S., 21 décembre 1891.

LEVENE. — Journal of Physiol., vol. XXII, p. 264.

MAC-GREGOR. — London Medical Gazette, 1837, vol. 20.

VON MEHRING. — Zeitschrift für klinische medicin. B. XIV.

MORITZ (et BAUSNITZ). — Zeitschrift für biolog., t. XXVII.

VON MOORDEN. — Ueber die Frühdiagnose des diabetes mellitus,
5 avril 1895.

Presse médicale, 3 juin 1896.

RAYER. — Traité des mal. des reins, 1839-1843.

ROGER. — Presse médicale, 26 juin 1897.

SALLÈS. — De l'albuminurie dans le diabète. Th. Lyon, 1893.

SEESEN. — Wiener medic. Wochenschr. 1886, n° 47.

Semaine médicale, 27 mai 1896.

THÉNARD et DUPUYTREN. — Bull. de la Soc. méd., 1806.

TROISIÈRE. — Soc. méd. des hôp., 28 janvier 1898.

VAN NOORDEN. — Congress. für inn. med., München, 5 avril 1895.

WILLIS. — Pharmacop. ration. Oxford, 1674.

WINTER. — Complications rénales du diabète. Thèse de Paris,
1897.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — <i>Lésions rénales des diabétiques.</i> —	
A) Lésions non spéciales au diabète. B) Lésions spéciales au diabète.....	11
CHAPITRE II. — <i>Albuminurie dans le diabète</i>	16
CHAPITRE III. — <i>Étude de la perméabilité rénale vis-à-vis du sucre</i>	20
A. — <i>Perméabilité rénale normale</i>	21
B. — <i>Perméabilité rénale diminuée (impermeabilité rénale)</i> ...	26
a) Dans le diabète.....	27
b) Dans la glycosurie alimentaire.....	38
c) Dans le diabète fruste.....	49
C. <i>Exagération de la perméabilité rénale. (Diabète ré- nale, diabète phlorhidzique)</i>	53
CONCLUSIONS.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	77

